

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000048

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-02-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Качковська Владислава Володимирівна

2. Vladyslava Kachkovska

Кваліфікація: к. мед. н., доцент, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9563-5425

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.02

Назва наукової спеціальності: Внутрішні хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-02-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 44.601.02

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.35, 76.29.37.17

**Тема дисертації:**

1. Удосконалення тактики лікування хворих на бронхіальну астму із ожирінням залежно від віку дебюту
2. Improvement of treatment strategies for bronchial asthma in obese patients depends on the age of onset

**Реферат:**

1. У дисертації запропоновано нове вирішення науково-практичної проблеми щодо оптимізації діагностики та лікування хворих із коморбідністю бронхіальної астми (БА) та ожиріння у контексті віку дебюту захворювання. Метою дослідження було установити фенотипові ознаки БА з ожирінням залежно від віку дебюту з урахуванням клініко-функціональних, біохімічних і генетичних характеристик та вдосконалити комплексне лікування для покращення контролю захворювання. Дослідження базується на аналізі клініко-анамнестичних даних, маркерів ремоделювання дихальних шляхів та генетичних чинників, що сприяють прогнозуванню коморбідності та персоналізації лікувальних стратегій. Методологія дослідження включала антропометричні дослідження для оцінки індексу маси тіла, визначення рівнів маркерів ремоделювання дихальних шляхів: матриксної металопротеїнази -1 та -9, тканинного інгібітора матриксних металопротеїназ -1, трансформуючого фактора росту- $\alpha 1$  та вітаміну Д. Генетичний аналіз охоплював визначення поліморфізмів гена  $\beta 2$ -адренорецептора (Gln27Glu, Arg16Gly) та глюкокортикоїдного рецептора (ER22/23EK, Tth111I). Результати вказують на вищу частоту загострень, значні порушення функції зовнішнього дихання та нижчу

якість життя у пацієнтів з БА та ожирінням. Генетичні відмінності між ранньою та пізньою БА проявилися у статистично значущих варіантах генотипів, що корелюють з ризиком розвитку захворювання. Поліморфізм Arg16Gly виявився асоційованим з підвищеним ризиком ранньої БА, тоді як Gln27Glu вказує на ризик тяжкого перебігу пізньої БА. Значна роль в обґрунтуванні терапії належить вітаміну D, який виявився дефіцитним у пацієнтів з ожирінням і БА, а його додавання до базисної терапії супроводжувалося покращенням контролю захворювання та зниженням запальних маркерів. Аторвастатин також показав позитивний вплив на клінічні показники в пацієнтів з пізньою БА та ожирінням. Отримані дані підкреслюють важливість персоналізованої терапії для пацієнтів з БА та ожирінням, враховуючи генетичні, клінічні та біохімічні аспекти захворювання. Результати дослідження мають практичне значення для вдосконалення підходів до лікування коморбідності БА і ожиріння, що слугує основою для подальших клінічних рекомендацій.

2. The dissertation proposes a novel solution to the scientific and practical problem of optimizing the diagnosis and treatment of patients with comorbid bronchial asthma (BA) and obesity in the context of the age of disease onset. The aim of the study was to establish the phenotypic features of BA with obesity depending on the age of onset, taking into account clinical-functional, biochemical, and genetic characteristics, and to improve comprehensive treatment for better disease control. The research is based on the analysis of clinical-anamnestic data, remodeling markers of the respiratory pathways, and genetic factors that contribute to the prediction of comorbidity and the personalization of treatment strategies. The methodology of the study included anthropometric measurements to assess body mass index, determination of levels of matrix metalloproteinase-1 and -9, tissue inhibitor of metalloproteinases -1, transforming growth factor- $\alpha$ 1, and vitamin D. Genetic analysis encompassed the identification of polymorphisms of the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor gene (Gln27Glu, Arg16Gly) and the glucocorticoid receptor gene (ER22/23EK, Tth111I). The results indicate a higher frequency of exacerbations, significant impairments in respiratory function, and a lower quality of life in patients with BA and obesity. Genetic differences between early and late-onset BA manifested in statistically significant genotype variants that correlate with the risk of developing the disease. The Arg16Gly polymorphism was associated with an increased risk of early BA, while the Gln27Glu indicated a risk of severe late-onset BA. A significant role in therapy justification belongs to vitamin D, which was found to be deficient in patients with obesity and BA, and its addition to standard therapy was associated with improved disease control and reduced inflammatory markers. Atorvastatin also showed a positive impact on clinical indicators in patients with late-onset BA and obesity. The obtained data underscore the importance of personalized therapy for patients with BA and obesity, considering the genetic, clinical, and biochemical aspects of the disease. The results of the study have practical significance for enhancing approaches to the treatment of comorbid BA and obesity, serving as a foundation for further clinical recommendations.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- Качковська ВВ, Ковчун АВ, Бондаркова АМ, Приступа ЛН. Трансформувальний фактор росту- $\alpha$ 1 у хворих на бронхіальну астму: патогенетичні, клінічні та терапевтичні аспекти (огляд літератури та власні результати дослідження). Астма та алергія. 2021;2:34-42. doi: 10.31655/2307-3373-2021-2-34-42.
- Качковська ВВ, Ковчун АВ, Фадеева ГА, Приступа ЛН. Gln27Glu та Arg16Gly поліморфізми гена  $\alpha$ 2-адренергічного рецептора у хворих на бронхіальну астму і ожиріння. Астма та алергія. 2021;1:40-8. doi: 10.31655/2307-3373-2021-1-40-48.

- Качковська ВВ. Матриксні металопротеїнази як маркери ремоделювання дихальних шляхів і потенційна терапевтична мішень у хворих на бронхіальну астму. East Ukr Med J [Інтернет]. 2021;9(2):174-88. Доступно на: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/180> doi: 10.21272/eumj.2021;9(2):174-188.
- Качковська ВВ. Контроль бронхіальної астми, асоційованої з ожирінням, залежно від віку дебюту та Arg16Gly поліморфізму гена  $\beta$ 2-адренорецептора. Український терапевтичний журнал [Інтернет]. 2021;3:28-34. Доступно на: <http://utj.com.ua/article/view/233183> doi: 10.30978/UTJ2021-3-28.
- Kachkovska VV, Orlovskiy VF. Association between Arg16Gly Polymorphism in the  $\beta$ 2-Adrenergic Receptor Gene and Obesity Risk in Patients with Bronchial Asthma. Open J Genet [Internet]. 2021;11(4):93-101. Available from: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=113374> doi: 10.4236/ojgen.2021.114009.
- Kachkovska VV, Kovchun AV, Moiseyenko IO, Dudchenko IO, Prystupa LN. Arg16Gly polymorphism in the  $\beta$ 2-adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma. Wiad Lek [Internet]. 2021;74(5):1200-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34090290/> doi: 10.36740/WLek202105128.
- Kachkovska VV. Gln27Glu polymorphism in the  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene in patients with bronchial asthma. Zaporozhye Medical Journal [Internet]. 2022 Apr 4;24(2):159-62. Available from: <http://znmj.zsmu.edu.ua/article/view/239468> doi: 10.14739/2310-1210.2022.2.239468.
- Kachkovska VV, Prystupa LN, Orlovskiy VF. Arg16Gly polymorphism in the  $\beta$ 2-adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma with regard to the age of onset. World Med Biol [Internet]. 2023;1(83):87-90. Available from: <https://womab.com.ua/en/smb-2023-01/9678> doi:10.26724/2079-8334-2023-1-83-87-90.
- Kachkovska V, Kovchun A, Kovchun V, Klisch I, Marchuk O, Dudchenko I, et al. ER22/23EK and TTH111 polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene in patients with bronchial asthma with regard to the age of onset. Georgian Med News [Internet]. 2023 Jan;1(334):94-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36864800/>.
- Качковська ВВ, Приступа ЛН, Орловський ВФ. Дослідження зв'язку фенотипу бронхіальна астма-ожиріння з ER22/23EK і TTH111 поліморфізмами гена глюкокортикоїдного рецептора. Астма та алергія. 2023; 3:25-31. doi: 10.31655/2307-3373-2023-3-25-31.
- Качковська ВВ. Клінічна характеристика хворих на бронхіальну астму, асоційовану із ожирінням, залежно від віку дебюту. Львівський клінічний вісник. 2023;3(43)-4(44):37-44. Доступно на: <https://lkv.biz/en/clinical-characteristics-of-patients-with-obesity-associated-with-bronchial-asthma-depending-on-the-age-of-onset/> doi:10.25040/lkv2023.03-04.037.
- Качковська ВВ. Вміст вітаміну D у хворих на бронхіальну астму залежно від індексу маси тіла та віку дебюту захворювання. Астма та алергія. 2023;4:38-43. doi: 10.31655/2307-3373-2023-4-38-43.
- Качковська ВВ, Приступа ЛН. Рівень контролю бронхіальної астми залежно від ER22/23EK і Tth111 поліморфізмів гена глюкокортикоїдного рецептора. 2024. Львівський клінічний вісник, 1(45):8-16. Available from: doi:10.25040/lkv2023.03-04.037.
- Качковська ВВ. Вміст трансформуючого фактора росту- $\beta$ 1 у хворих на бронхіальну астму залежно від індексу маси тіла та віку дебюту. ЗКЕМ [Інтернет]. 2023 Груд 19;4:81-7. Доступно на: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/14302> doi: 10.11603/1811-2471.2023.v.i4.14302.
- Kachkovska V. Analysis of the association of bronchial asthma clinical course with ER22/23EK and TTH111 polymorphic variants in the glucocorticoid receptor gene. Ukr Sci Med Youth J [Internet]. 2023 Dec 4;142(4):19-27. Available from: <https://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/article/view/103> doi: 10.32345/USMYJ.4(142).2023.19-27.
- Kachkovska V, Kovchun A, Dudchenko I, Prystupa L. Gln27Glu polymorphism in the  $\beta$ 2-adrenoceptor gene in patients with asthma with regard to the age of onset. East Ukr Med J [Internet]. 2023;11(4):390-7. Available from: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/394> doi: 10.21272/eumj.2023;11(4):390-397.





- Власенко Ю, Ковчун А, Приступа Л, Дудченко І, Ковчун В, Качковська В. Рівень матричної металопротеїнази-1, -9 і тканинного інгібітора матричних металопротеїназ-1 у пацієнтів з астмою та ожирінням. In: Biomedical Perspectives IV. Abstract book of International Medical Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists [Internet]; 2024 Apr 24-25; Sumy. Sumy: Sumy State University. p. 39. Available from: <https://med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/05/Biomedical-Perspectives-IV-Abstract-book-2024.pdf>
- Захарова МВ, Щербина ЮО, Качковська ВВ, Ковчун АВ, Дудченко ІО, Дудченко ЄС. Рівень трансформуючого фактора росту- $\alpha 1$  залежно від індексу маси тіла та віку дебюту бронхіальної астми. In: Biomedical Perspectives IV. Abstract book of International Medical Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists [Internet]; 2024 Apr 24-25; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2021. p. 49. Available from: <https://med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/05/Biomedical-Perspectives-IV-Abstract-book-2024.pdf>
- Кривогуз А, Ковчун А, Дудченко І, Приступа Л, Качковська В. Асоціація рівнів вітаміну D із перебігом бронхіальної астми. In: Biomedical Perspectives IV. Abstract book of International Medical Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists [Internet]; 2024 Apr 24-25; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2021. p. 60. Available from: <https://med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/05/Biomedical-Perspectives-IV-Abstract-book-2024.pdf>
- Качковська ВВ, Приступа ЛН, Ковчун АВ, Дудченко ІО, автори; Сумський державний університет, власник майнових прав. Вміст вітаміну D у крові залежно від тяжкості перебігу бронхіальної астми та віку дебюту. Свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір № 126229. 2024 Трав 7.
- Качковська ВВ, Приступа ЛН, Ковчун АВ, Дудченко ІО, автори; Сумський державний університет, власник майнових прав. Вміст трансформуючого фактора росту- $\alpha 1$  у хворих на бронхіальну астму залежно від тривалості перебігу та віку. Свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір № 126230. 2024 Трав 7.

#### **Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

#### **Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0116U004046, 0121U108891

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Орловський Віктор Феліксович
2. Viktor F. Orlovskyi

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5951-5047

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Конопкіна Людмила Іванівна
2. Liudmyla I. Konopkina

**Кваліфікація:** д.мед.н., доц., 14.01.27

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2238-6501

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Журавльова Лариса Володимирівна
2. Larysa V. Zhuravl'ova

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0051-3530

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сидорчук Лариса Петрівна
2. Larysa P. Sydorчук

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9279-9531

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Буковинський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010971

**Місцезнаходження:** площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

### **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Ждан Вячеслав Миколайович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Ждан Вячеслав Миколайович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Чекаліна Наталія Ігорівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна